FACULTE DE MEDECINE BROUSSAIS - HOTEL-DIEU

PARIJS

Année 1975

No 38

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jacques COLLET

né le 15 décembre 1946 à EBOLOWA (CAMEROUN)

LES FACTEURS DE RISQUE VASCULAIRE

DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

Président : Monsieur le Professeur Paul MILLIEZ

FACULTE DE MEDECINE BROUSSAIS - HOTEL-DIEU

Année 1975 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jacques COLLET

né le 15 décembre 1946 à EBOLOWA (CAMEROUN)

LES FACTEURS DE RISQUE VASCULAIRE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

Président : Monsieur le Professeur Paul MILLIEZ

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A notre président de thèse,

Monsieur le Professeur Paul MILLIEZ

Il nous a fait le très grand honneur, après nous avoir guidé durant nos études, de présider notre thèse

Nous lui exprimons toute notre gratitude et notre profond respect.

A Monsieur le Professeur agrégé MENARD J. et

A Monsieur le Docteur CORVOL P.

qu'ils soient remerciés pour l'acceuil chaleureux qu'ils nous ont toujours manifesté, et pour l'aide qu'ils nous ont apporté à l'étude de ce sujet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542722_0043

INTRODUCTION

Le traitement médical des hypertendus a entrainé une diminution des complications liées directement à l'hypertension (insuffissance rénale) mais a aussi permis une extériorisation des lésions coronariennes, plus fréquentes chez l'hypertendu que chez le normotendu (1,2).

Ces faits peuvent s'expliquer de diverses façons :

- Le diagnostic est trop tardif, surtout dans les hypertensions curables chirurgicalement. Ceci implique un traitement trop tardif. L'élevation tensionnelle a eu le temps d'altérer les artères et les reins.

- Le traitement est symptomatique et non étiologique, puisque la physiopathologie de la maladie est le plus souvent inconnue.

- Le traitement est insuffisamment efficace sur les chiffres tensionnels. Les traitements antihypertenseurs abaissent les chiffres de la tension artérielle sans les ramener à la normale.

- Les facteurs associés à l'hypertension sont également en cause dans la génèse des

occlusions vasculaires.

Dans le cadre de cette dernière hypothèse de travail, nous nous proposons d'étudier ces facteurs de risque vasculaire à l'hypertension artérielle.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons étudié les dossiers de 300 malades hypertendus hospitalisés en 1973 et 1974. La grande majorité était des sujets entrant à l'Hopital Broussais pour le premier bilan de leur hypertension. Seulement huit sujets étaient sous traitement lors de ce bilan. Cinquante six sujets avaient déjà reçu un traitement antihypertenseur, mais ce dernier avait été arrêté trois semaines avant l'hospitalisation. L'étude des facteurs de risque vasculaire a été faite dans les quatre premiers jours du séjour à l'hopital avec un régime apportant 2500 calories, 250 grammes de glucides, 120 milliéquivalents de sodium et 60 milliéquivalents de potassium.

CLASSIFICATION DES HYPERTENSIONS ARTERIELLES

A - SELON LA CAUSE

- H.T.A. essentielle cédant au repos, hypertension artérielle retrouvée en consultation mais non retrouvée ou disparaissant lors de l'hospitalisation

- H.T.A. essentielle permanente, hypertension artérielle persistant pendant toute la durée de l'hospitalisation.

- H.T.A. secondaire.

B - SELON LA GRAVITE

1°) H.T.A. modérée :

systolique inférieure à 25 cmHg, le premier jour d'hospitalisation
diastolique inférieure à 12 cmHg, le premier jour d'hospitalisation
F.O. stade I ou II
électrocardiogramme normal
créatininémie inférieure à 13 mg/l.

2°) H.T.A. sévère :

diastolique comprise entre 12 et 15 cmHg
F.O. stade III
hypertrophie ventriculaire gauche à l'électrocardiogramme
créatininémie comprise entre 14 et 20 mg/l.

3°) H.T.A. maligne :

diastolique supérieure à 15 cmHg en permanence
F.O. stade IV
hypertrophie ventriculaire gauche majeure à l'électrocardiogramme
créatininémie supérieure à 20 mg/l

FACTEURS DE RISQUE

I - ANTECEDENTS

Antécédents personnels du malade :

- antécédent d'accident vasculaire cérébral,

- antécédent d'insuffisance coronarienne et, ou d'infarctus du myocarde retrouvé à l'interrogatoire, soit sur l'électrocardiogramme par les séquelles restantes ou par les épreuves d'effort.

II - SURCHARGE PONDERALE

Le surcharge pondérale a été calculée selon la formule de Laurens :

$$\text{poids} = \text{taille en cm} - 100 - \frac{\text{taille en cm} - 150}{4}$$

Les sujets présentant un poids supérieur ou égal à 10% du poids idéal selon la formule de Laurens ont été considérés comme ayant une surcharge pondérale. La même formule a été utilisée pour les hommes et pour les femmes.

Le poids retenu pour définir chaque sujet a été pris avant toute tentative de réduction pondérale.

III - TROUBLES LIPIDIQUES

Les troubles lipidiques ont été classés selon les critères de J.L. DE GENNES (3).

- Hypercholesterolémies essentielles :
  * cholesterol auhmenté
  * triglycérides normaux ou légèrement augmentés
  * rapport $\frac{\text{cholesterol}}{\text{triglycérides}} \geqslant 2,50$

- Hyperglyceridémies majeures :
  * cholestérol normal ou augmenté
  * triglycérides très augmentés
  * rapport $\frac{\text{triglycérides}}{\text{cholestérol}} \geqslant 2,50$

- Hyperlipidémies mixtes :
  * cholestérol et triglycérides augmentés,
  * rapport :

$$\frac{\text{cholestérol}}{\text{triglycérides}} \text{ ou } \frac{\text{triglycérides}}{\text{cholestérol}} < 2,50$$

Les constantes adoptées chez l'homme et chez la femme sont :

- pour le cholestérol total :
  2 g + 0,10 g par décennie
- pour les triglycérides : normalement inférieur à 1,45 - 1,50 g/l/

Le cholestérol est dosé par la méthode de PEARSON, et les triglycérides par un mélange comportant de l'anhydride acétique, de l'acide sulfurique et l'acide acétique (4).

IV - TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION

Quatre données ont été prises :

- glycémie à jeun moins de 1,10 g/l normalement,
- glycémie deux heures après charge de 50 g de glucose inférieure à 1,20 g/l normalement
- hyperglycémie provoquée par voie orale, normalement

. inférieure à 1,60 g/l à la 60ème minute
. inférieure à 1,40 g/l à la 90ème minute
. inférieure à 1,20 g/l à la 120ème minute

une pertubation à l'un de ces temps de l'hyperglycémie a été considérée comme pathologique,

- diabète déjà connu.

Les sujets ont été classés en trois catégories selon

- qu'ils avaient un diabète connu,
- qu'ils présentaient deux anomalies,
- ou qu'ils présentaient une seule anomalie.

Les dosages de glycémie étaient effectués selon la méthode de réduction du ferricyanure en milieu alcalin.

V - TROUBLES DE L'ACIDE URIQUE

L'uricémie a été considérée comme normale

lorsqu'elle était :

- inférieure ou égale à 70 mg/l chez l'homme,
- inférieure ou égale à 60 mg/l chez la femme.

L'uraturie est normale de 400 à 600 mg/24h.

Les valeurs indiquées pour l'uricémie s'entendent en dehors de tout traitement diurétique.

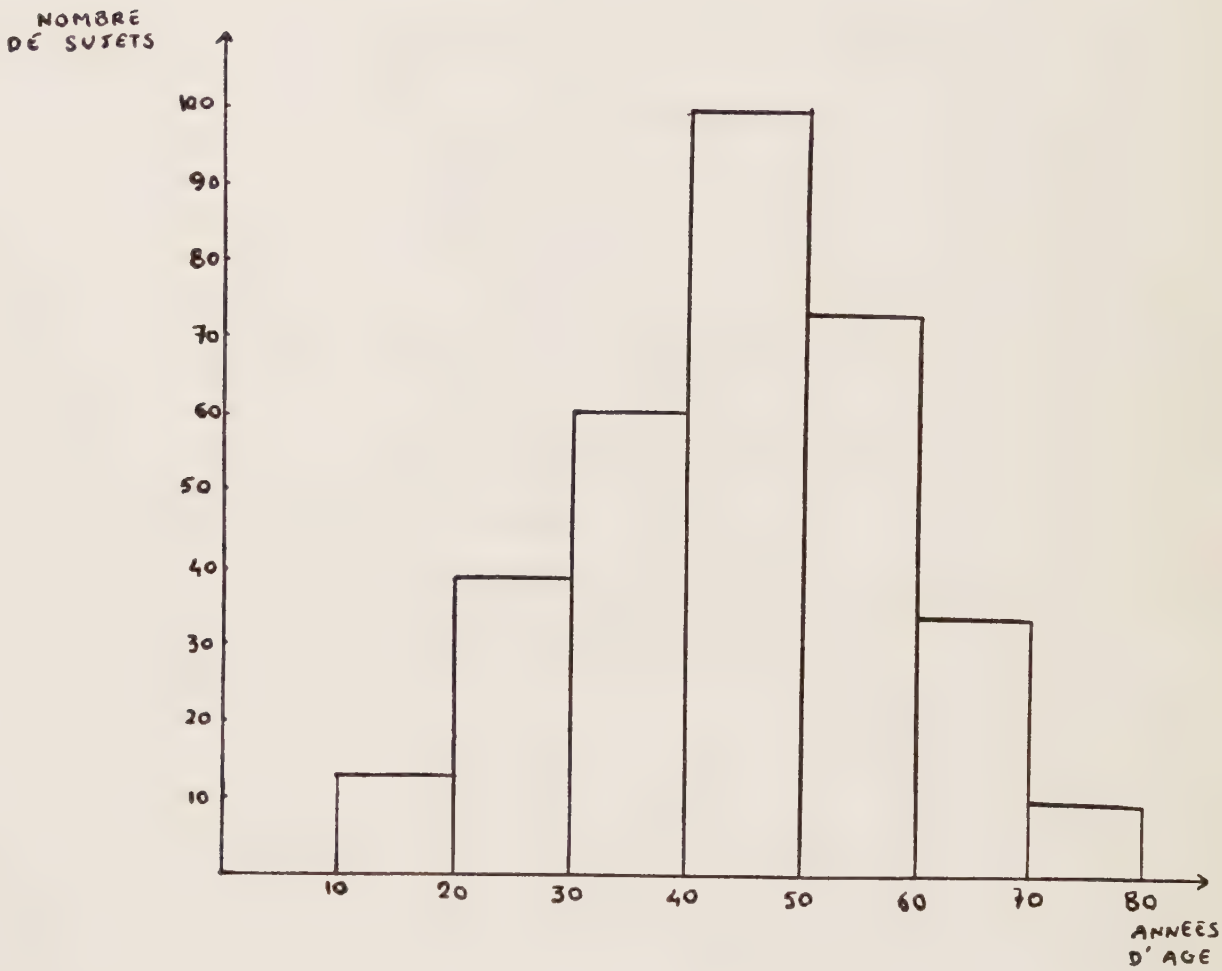
Le dosage de l'acide urique se fait selon la méthode de FOLIN.

VI - LE TABAC

On parle de consommation tabagique à partir de 10 cigarettes inhalées par jour.

RESULTATS

I - REPARTITION DES SUJETS EN FONCTION DE L'AGE



II - DISTRIBUTION SELON LE SEXE

Hommes	:	249
Femmes	:	51

III - CLASSIFICATION DES HYPERTENSIONS SELON LE RETENTISSEMENT

Hypertensions cédant au repos	:	41
Hypertensions permanents		
modérées	:	196
sévères	:	58
malignes	:	5

IV - ANTECEDENTS PERSONNELS

Accident vasculaire cérébral	:	31
Angor et/ou infarctus	:	20
Sujets ayant présentés les deux types d'accident	:	4

V - CAUSES DES HYPERTENSIONS ARTERIELLES

- Hypertensions artérielles essentielles : 250
- Hypertensions artérielles secondaires : 50

. Coarctation aortique : 1
. Causes rénales : 39

* sténose ou thrombose de l'artère rénale : 17

dont trois maladies fibromusculaires de l'artère rénale :

* glomérulonéphrites : 7
* pyélonéphrites : 4
* néphropathies interstitielles : 2
* polykystose rénale : 2
* atrophie rénale unilatérale : 3

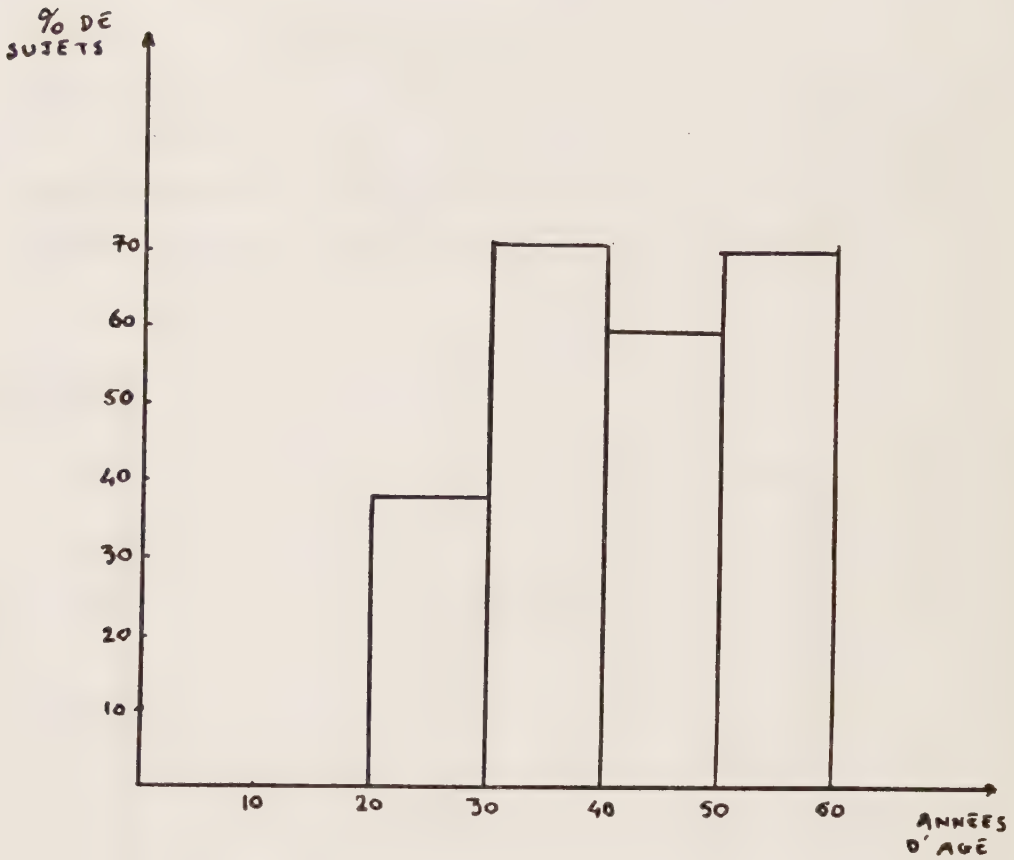
dont une après traumatisme lombaire ;

* hyploplasie rénale segmentaire bilatérale : 1
* hypoplasie rénale congénitale : 1
* infarctus rénal : 1
* périartérite noueuse : 1

. Syndrome de Conn : 2
. Hyperplasie bilatérale des surrénales : 2
. Pheochromocytome : 3
. Acromégalie : 1
. Intoxication à la réglisse : 2

VI - SURCHARGE PONDERALE

Pour les pourcentages de sujets présentant un excès pondéral par tranche d'âge, nous avons pris les tranches d'âge entre 30 et 60 ans, seules significatives dans notre étude.



On voit ainsi la grande fréquence de l'excès pondéral dans notre population. Cette fréquence double après 30 ans par rapport à la tranche d'âge comprise entre 20 et 30 ans.

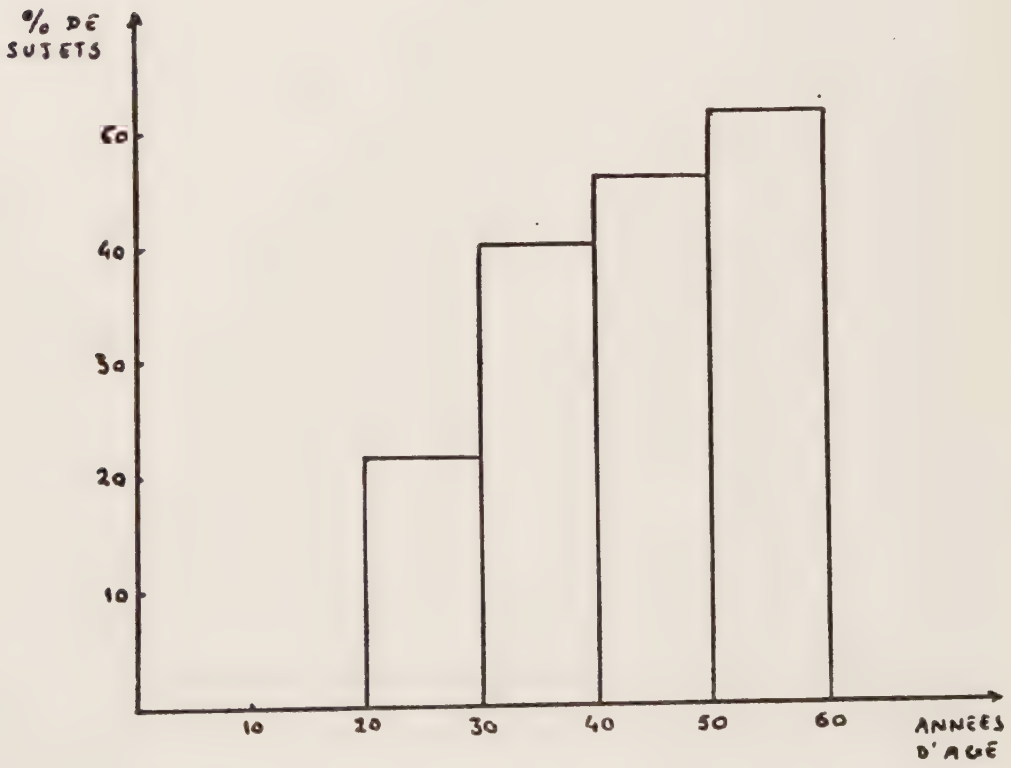
VII - TROUBLES LIPIDIQUES

146 sujets présentent des troubles lipidiques.

Ils se répartissent en :

- hypercholestérolémie essentielle : 74
- hypertriglycéridémie majeure : 26
- hyperlipidémies mixtes : 46

Seule l'hypercholestérolémie a été analysée en fonction de l'âge, car elle représente le facteur de risque le plus important des troubles lipidiques recouvrant les hypercholestérolémies essentielles et les hyperlipidémies mixtes.



L'hypercholestérolémie augmente avec l'âge progressivement pour dépasser 50% chez les sujets entre 50 et 60 ans.

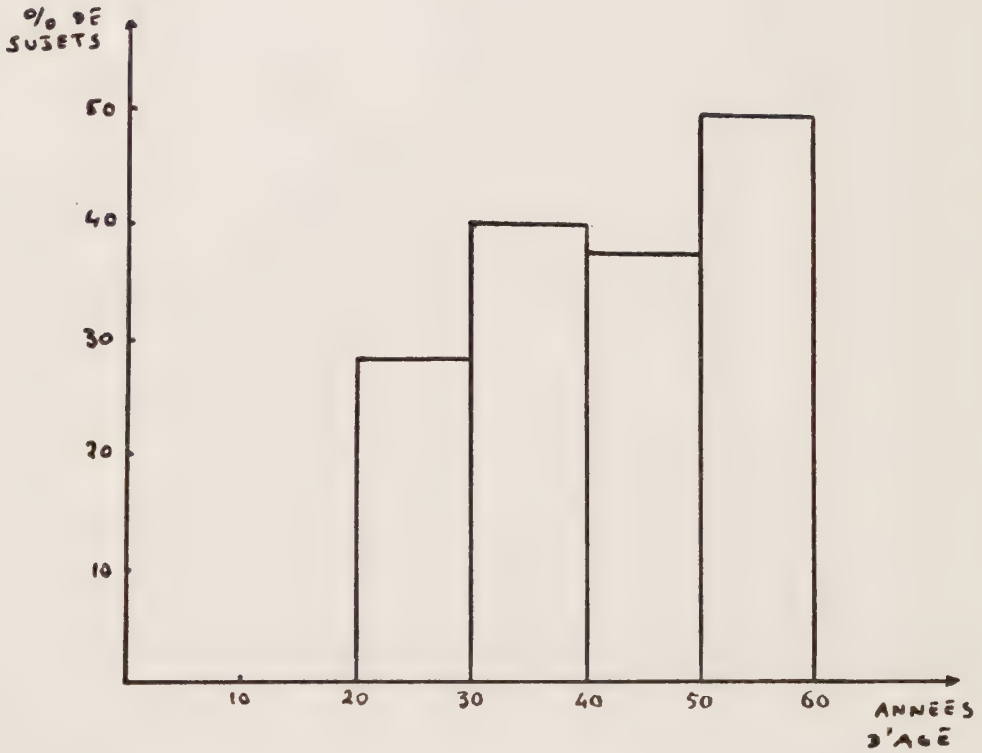
VIII - TROUBLES DU METABOLISME GLUCIDIQUE

115 sujets présentent une pertubation de la glycorégulation.

14 avaient un diabète connu,

49 avaient une anomalie,

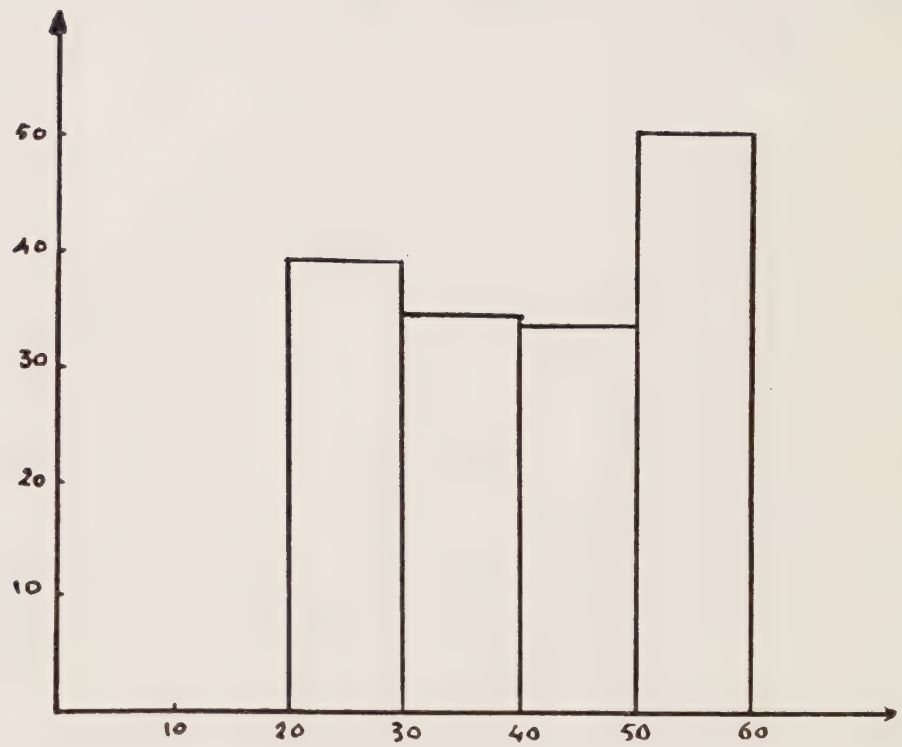
52 présentaient deux anomalies.



IX - TROUBLES DE L'ACIDE URIQUE

114 sujets présentent des troubles de l'acide urique, parmi ceux-ci :

- 10 avaient une goutte connue,
- 84 ont une uricémie seule augmentée,
- 20 ont une augmentation de l'uricémie et l'uraturie.



X - TABAC

Une intoxication à plus de dix cigarettes par jour a été retrouvée chez 132 sujets.

XI - ETUDE COMPARATIVE SELON LE SEXE

Ayant un nombre de 51 femmes, nous avons pris au hasard 51 hommes ayant le même âge et le même niveau tensionnel.

Libellés	Hommes	Femmes
Pression systolique moyenne (cmHg)	18,29	17,43
Pression diastolique moyenne (cmHg)	10,72	10,60
Excès pondéral	36	21
Troubles lipidiques	29	22
- H.C.E.	14	15
- H.G.M.	5	1
- H.L.M.	10	6
Trouble glucidique	21	14
Trouble de l'acide urique	19	12
Tabac	23	7

Il apparait ainsi que tous les facteurs vasculaire sont observés avec une plus grande fréquence chez l'homme que chez la femme.

COMMENTAIRES :

La prévention de l'athérosclérose semble passer par le dépistage précoce de l'hypertension artérielle et par la recherche systématique des autres facteurs de risque de l'athérosclérose (5).

Si l'aspect anatomique et histologique de la lésion élémentaire de l'athérosclérose, la plaque athéromateuse fibro-lipidique, sont bien connus, la nature et la cause déterminante de l'affection restent incertaines ou ignorées. L'étude de la maladie a permis de mettre en évidence des facteurs de risque prédisposants. Les principaux de ces facteurs de risque sont les désordres nutritionnels ou métaboliques, l'hypertension artérielle, le tabac et l'hérédité.

L'hypertension artérielle joue un rôle important dans l'athérosclérose au même titre que l'hypercholestérolémie. Elle multiplie par un coefficient souvent important et impressionnant le risque d'accidents athéroscléreux.

Trois groupes de désordre nutritionnels ont été mis en cause dans la génèse de l'athérosclérose intéressant les liqides, les glucides, et l'acide urique dont on peut rapprocher l'obésité.

- Ainsi les populations dont les régimes alimentaires sont riches en graisse saturées et en lipides ainsi qu'en cholestérol ont des niveaux moyens de cholestérol sérique sérique élevés, une grande fréquence d'atteinte et une grande mortalité par athérosclérose (6).

- Il a été reconnu que les diabétiques ont des maladies par athérosclérose plus fréquentes, plus précoces, et plus graves que les non diabétiques. Dans une statistique de la clinique de JOSLIN, 78% des diabétiques meurent du fait de l'athérosclérose.

- L'athérosclérose parait deux fois plus fréquente chez les hyperuricémiques (dont l'hyperuricémie est supérieure à 70 mg/l) que chez les hypouricémiques (dont l'urécimie est inférieure à 40 mg/l) (7).

- L'obésité est un facteur prédisposant de l'athérosclérose mais à un moindre degré que les troubles affectant les lipides, les glucides, l'acide urique. Son rôle est plus apparent lorsqu'elle est associée à d'autres facteurs de risque. Il existe néanmoins une relation linéaire inverse entre le degré d'obésité et la durée de vie.

- Un autre facteur de risque est représenté par le tabac. L'athérosclérose de l'aorte et des coronaires est à l'autopsie plus marquée chez les fumeurs que chez les non fumeurs (8). La nocivité est marquée surtout par l'habitude de fumer la cigarette et lorsqu'il y a inhalation de la fumée.

A côté de ces facteurs de risque on peut citer l'hérédité qui joue un rôle non négligeable, la vie sédentaire et les tensions émotives dont le rôle est peu démontré et qui n'entrent pas dans les facteurs de risque majeurs pour ces deux derniers facteurs. L'hérédité intervient dans l'athérosclérose

par des biais multiples, transmission d'un trouble métabolique génétique ou non, par le biais d'une hypertension artérielle, mais aussi par des habitudes familiales (tabac, alimentation).

L'hypertension artérielle étant un des facteurs de risque majeur de l'athérosclérose, on conçoit l'importance qu'il y a à rechercher une cause chirurgicalement curable. Cette dernière notion montre aussi la nécéssité d'entreprendre cette enquête étiologique le plus tôt possible. Chez les sujets que nous avons étudiés une étiologie a été retrouvée chez 50 sujets pour 300.

Le cholestérol est un facteur de risque important de l'athérosclérose comme le montre les faits suivants :

- Il existe une grande fréquence d'atteinte et une grande mortalité par cardiopathie coronarienne prématurée dans les populations où le niveau moyen de cholestérol sérique est élevé.

- Les coronarographies démontrent des lésions des artères coronaires significatives dans 20% des cas seulement pour des taux de cholestérolémie égaux ou inférieurs à 2,00 g/l et dans 81 % des cas pour des taux de cholestérolémie égaux ou supérieurs à 2,75 g/l (9).

- Dans l'étude de FRAMINGHAM le risque lié à l'hypertension artérielle et à l'hypercholestérolémie considérés isolément est multiplié par cinq fois entre les plus faibles et les plus fortes valeurs de chaque facteur (10).

- Une étude de STAMLER montre le pourcentage d'accidents coronariens en fonction du taux de la cholestérolémie (11). La figure I montre qu'à partir de 2,50 g/l de cholestérol le nombre de sujets ayant eu un accident coronarien double par rapport au taux le plus bas.

Le rôle athérogène du cholestérol est mis en évidence dans les hypercholestérolémies essentielles de la classification de DE GENNES (type II de FREDERICKSON) où il existe une hypercholestérolémie pure. Dans ce type d'hyperlipidémie on retrouve une cardiopathie ischémique extrêmement précoce, parfois même dès l'enfance (5).

Dans notre étude nous retrouvons une hypercholestérolémie essentielle chez 74 sujets soit 25% des sujets hypertendus.

En considérant de plus les hypercholestérolémies des hyperlipidémies mixtes nous trouvons 40% des sujets hypertendus présentant une hypercholestérolémie.

Dans une étude faite par STAMLER (11) sur les facteurs de risque de l'athérosclérose, pour une population comprise entre 40 et 59 ans, 38% des sujets présentent une cholestérolémie supérieure à 2,50 g/l. Par contre chez les sujets hypertendus que nous étudions nous avons 45% de sujets présentant une cholestérolémie supérieure à 2,50 g/l pour une tranche d'âge de 40 à 59 ans donc très légèrement augmenté.

Dans notre étude on peut constater une progression de la cholestérolémie avec l'âge. En effet,

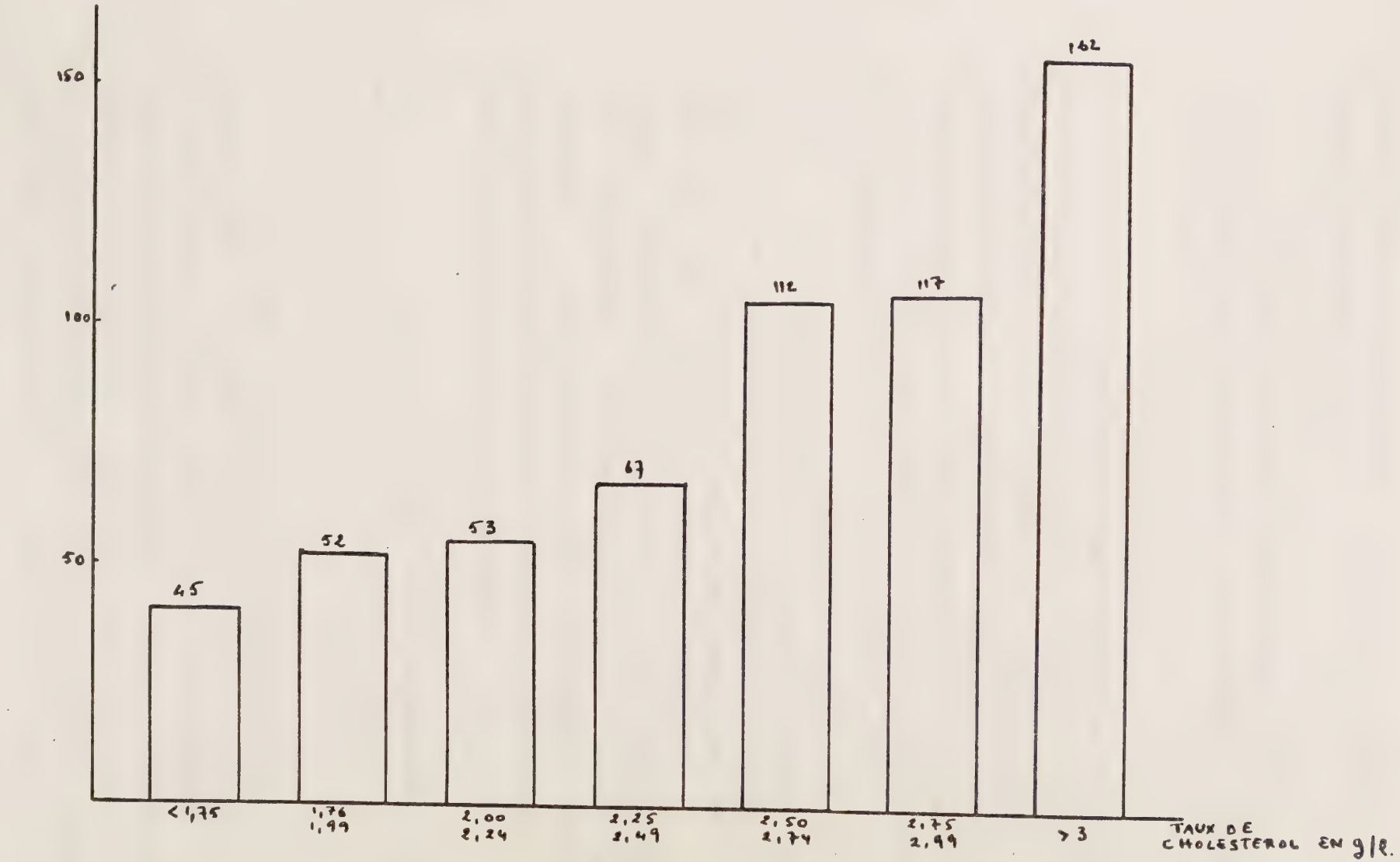

NOMBRE DE CAS POUR 1000 DE SUJETS AYANT PRESENTE UN ACCIDENT CORONARIEN
150
100
50
45
52
53
67
112
117
162
< 1,75
1,76 1,99
2,00 2,24
2,25 2,49
2,50 2,74
2,75 2,99
> 3
TAUX DE CHOLESTEROL EN g/l.

FIGURE I

de 22% d'hypercholestérolémie entre 21 et 30 ans on passe à 48% après 50 ans.

Le rôle isolé des triglycérides dans l'athérosclérose en particulier coronarienne est très controversé (5, 12).

- D'une part comme le proclame DE GENNES il n'y a pas de corrélation entre le degré d'hypertriglycéridémie et la fréquence des complications cardio-vasculaires : c'est souvent dans les hypertriglycéridémies moyennes sinon mineures que se recrutent avec prédilection les complications cardio-vasculaires de l'athérosclérose coronaire.

- D'autre part, le type I des hyperlipidémies de la classification de FREDERICKSON où seuls les triglycérides sont augmentés est une forme peu athérogène. Par contre, dans les types IV et V d'hyperlipidémies de la classification de FREDERICKSON qui correspondent à une augmentation des triglycérides endogènes, et qui sont des formes athérogènes, l'hypertriglycéridémie n'est pas isolée et s'accompagne d'un trouble des hydrates de carbone.

- De plus le taux des triglycérides est variable avec le poids et le régime en hydrates de carbone.

Il semble donc que les triglycérides ne puissent être considérés comme un facteur de risque à part entière, au même titre que l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle, le tabac par exemple. Néanmoins leur rôle est important lorsqu'ils sont associés à d'autres facteurs de risque et particulièrement à une augmentation du cholestérol sérique.

Dans notre étude nous avons 26 sujets présentant une hypertriglycéridémie majeure soit 8,66% des hypertendus. En considérant les hyperlipidémies mixtes nous retrouvons une hypertriglycéridémie chez 72 sujets soit 24%.

Hypercholestérolémie, hypertension artérielle sont deux facteurs de risque majeur de l'athérosclérose. Le troisième facteur est représenté par le tabagisme ou plutôt l'habitude de fumer la cigarette.

- La mortalité globale est augmentée de 30 à 80% chez les fumeurs par rapport aux non fumeurs, d'autant plus que la consommation de cigarettes est plus importante et/ou que les fumeurs ont commencé leur intoxication plus jeunes. Mais on observe une diminution de cette surmortalité chez les fumeurs qui ont arrêté de fumer, d'autant plus marquée que la période d'abstinence a été plus longue.

- Comme nous l'avons déjà dit, l'athérosclérose de l'aorte et des coronaires est plus marquée chez les grands fumeurs que chez les non-fumeurs.

- Dans l'étude de STAMLER (11) le risque coronarien augmente d'une façon significative à partir d'un paquet par jour. En effet, le nombre de sujets présentant une affection coronarienne triple pour plus d'un paquet par jour par rapport aux non fumeurs (Fig. 2).

- L'association entre le risque induit par le tabac et le risque athérogène est indépendant

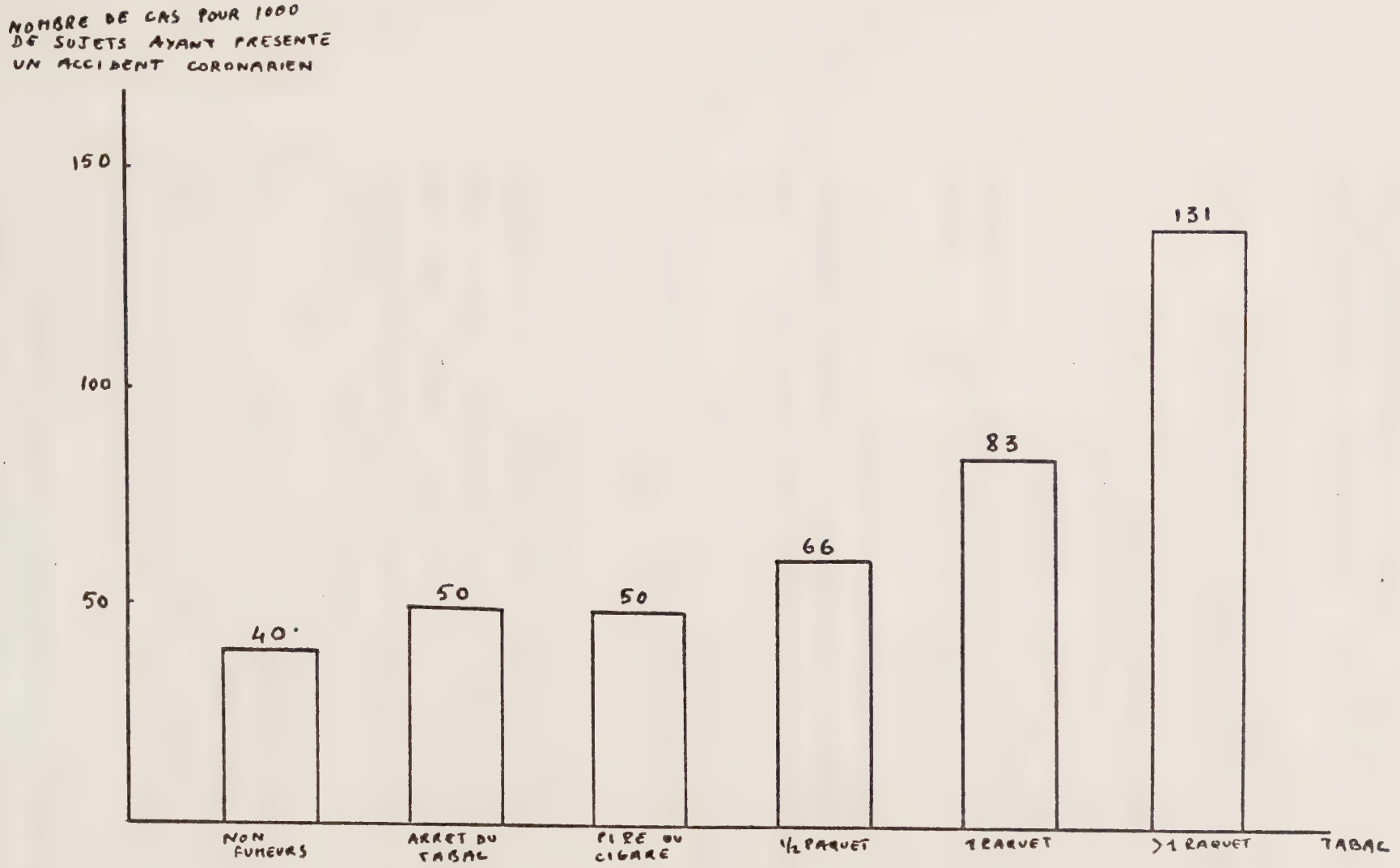

NOMBRE DE CAS POUR 1000
DE SUJETS AYANT PRESENTE
UN ACCIDENT CORONARIEN
150
100
50
40
50
50
66
83
131
NON FUMEURS
ARRET DU TABAC
PIPE OU CIGARE
½ PAQUET
1 PAQUET
>1 PAQUET
TABAC

FIGURE II

des autres facteurs de risque, l'hypertension artérielle et le cholestérol par exemple.

Dans notre étude nous retrouvons 40% des sujets fumant plus de dix cigarettes par jour.

Le diabète est un facteur de risque reconnu de la maladie athéroscléreuse (5).

- Les diabétiques ont des maladies par atherosclérose plus fréquents, plus précoces, plus graves que les sujets non-diabétiques.

- Les études anatomiques que l'athérosclérose coronaire évidente est présente à l'autopsie chez 40 à 90% des diabétiques, selon les statistiques.

- Les sujets atteints d'athérosclérose ont des anomalies de la tolérance au glucose beaucoup plus fréquentes que les sujets normaux.

- Les sujets ayant une hyperglycémie asymptomatique isolée ou une glycémie normale mais avec un test au glucose positif sont plus exposés que les sujets témoins qui n'ont pas ce trouble mineur de la glycorégulation. Le diabète infra-clinique représente donc un facteur de risque.

- Dans l'étude de FRAMINGHAM il a été retrouvé que le diabète est un facteur de risque, ainsi que tout trouble des hydrates de carbone, pour les maladies athéroscléreuses indépendamment de l'âge et du poids (13).

Mais il reste à préciser si l'intolérance au glucose est un facteur de risque indépendant ou additif.

En effet, dans l'étude de FRAMINGHAM (13) et dans celle de STAMLER (11) il existe une corrélation entre le taux de glycémie et la pression artérielle, ceci indépendamment de l'âge et du poids. De fait la fréquence du diabète chez les sujets atteints d'hypertension artérielle est notée depuis longtemps. La fréquence des troubles de la glycorégulation chez les hypertendus va de 7,1% pour SHIOTA et IGUSHI (14) jusqu'à 21% pour DRAZIN (15) et 27% pour TCHERDAKOFF (16). Il existerait peut-être un lien entre ces deux affections.

Il faut noter que les troubles de la glycorégulation sont indépendants de la surcharge pondérale. De fait, des études précises ont montré qu'il n'existait pas de différence notable dans les résultats de l'hyperglycémie provoquée entre les obèses et les sujets sans surcharge pondérale (17).

Dans notre étude nous avons retrouvé un trouble de la glycorégulation chez 38% des sujets hypertendus. Parmi ceux-ci, il y avait 4,6% de diabétiques connus, 16% de sujets présentant une seule anomalie et 17,4% des sujets avec deux anomalies.

Par contre STAMLER (11) retrouve seulement 2,2% de sujets avec un trouble de la glycorégulation sur une population témoin.

Nous pouvons comparer ces résultats avec ceux obtenus par une étude de TCHERDAKOFF (16). Dans celle-ci un trouble de la glycorégulation a été retrouvée chez 27% d'hypertendus. Cette fréquence a été comparée à celle estimée dans une population générale par O'SULLIVAN et WILLIAMS qui retrouvaient un

trouble de la glycorégulation chez 5,6% des sujets tirés au hasard.

L'hypéruricémie joue un rôle incontestable dans l'athérosclérose.

- Rappelons que l'athérosclérose paraît deux fois plus fréquente chez les hyperuricémiques que chez les hypouricémiques (hypéruricémie inférieure à 40 mg/l).

- Dans l'étude de STAMLER on retrouve une corrélation entre le taux de l'uricémie et la mortalité en particulier coronarienne.

Si le rôle de l'acide urique dans l'athérosclérose n'est plus discuté, il reste à définir ce rôle exact. L'acide urique est-il un facteur de risque à part entière ou n'agit-il que par les facteurs qui lui sont associés ?

Dans son étude STAMLER retrouve que l'hypertension artérielle et l'hyperuricémie ont des effets additifs. Cela suggère que l'hyperuricémie pourrait être un facteur de risque indépendant.

Dans notre étude nous retrouvons 33% de sujets présentant une hyperuricémie.

Dans l'étude de STAMLER (11) une hyperuricémie est retrouvée chez 14,5% de sujets d'une population témoin.

Si la présence de l'obésité dans la génèse de l'athérosclérose est certaine, il reste à préciser

les modalités exactes de ce rôle et la place exacte de l'excès pondéral dans les facteurs de risque.

- Dans les études faites par les compagnies d'assurance américaines (18) il a été mis en évidence que l'obésité est un risque de mortalité par cardiopathies et athérosclérose, et d'autant plus important pour les sujets ayant une obésité avant 40 ans par rapport aux sujets de 40 à 60 ans.

- Par contre dans son étude STAMLER, sur l'ensemble de sa population, ne retrouve pas une incidence évidente de l'obésité. En différenciant les fumeurs des non-fumeurs le rôle de l'obésité apparait. Il y a mortalité plus importante par cardiopathies ischémiques chez les obèses non-fumeurs par rapport aux non-fumeurs sans surcharge pondérale. Par contre il n'y a pas de concordance chez les fumeurs qui par ailleurs présenteraient moins souvent une surcharge pondérale.

- Le risque induit par l'obésité est beaucoup plus apparent quand les autres facteurs de risque lui sont associés et spécialement l'hypercholestérolémie, le diabète, l'hypertension artérielle, l'inhalation de la fumée de cigarette.

En résumé le rôle de l'obésité est surtout important par les facteurs de risque qui lui sont généralement associés. Une obésité isolée ne semble pas être un facteur de risque à part entière.

Dans notre étude nous avons retrouvé une surcharge pondérale chez un peu plus de 50% des sujets hypertendus.

Dans sa population STAMLER retrouve un excès pondéral dans 27,42% des cas.

Nous venons de voir le rôle isolé de chaque facteur de risque. Mais le plus souvent ces facteurs sont associés et c'est leur association qui est à l'origine de l'athérosclérose. Ainsi, dans une expérimentation animale, DEMING montre qu'une hypercholestérolémie modérée isolée ainsi qu'une hypertension artérielle induite isolément sont insuffisantes pour créer des lésions athéroscléreuses, alors que l'association d'une hypertension artérielle et d'une hypercholestérolémie induisent des lésions d'une façon remarquable (19). On retrouve le même phénomène avec le tabac pris isolément.

En reprenant l'enquête de FRAMINGHAM (13) pour les trois facteurs de risque considérés comme majeurs dans les maladies ischémiques, hypertension artérielle, hypercholestérolémie, tabagisme, on s'aperçoit que les sujets associant ces trois facteurs de risque ont un risque cinq fois plus élevé que les sujets ne présentant que deux facteurs de risque (Fig 3).

Chez nous nous retrouvons :

- une H.T.A. seule chez 25 sujets soit 8,3%
- une H.T.A. et un facteur chez 61 sujets soit 20%
- une H.T.A. et deux facteurs chez 87 sujets soit 29%
- une H.T.A. et trois facteurs chez 75 sujets soit 25%
- une H.T.A. et quatre facteurs chez 44 sujets soit 14,7%
- une H.T.A. et cinq facteurs chez 8 sujets soit 3%

En comparant les hommes et les femmes nous constatons que les facteurs de risques sont moins fréquents chez les femmes par rapport aux hommes.

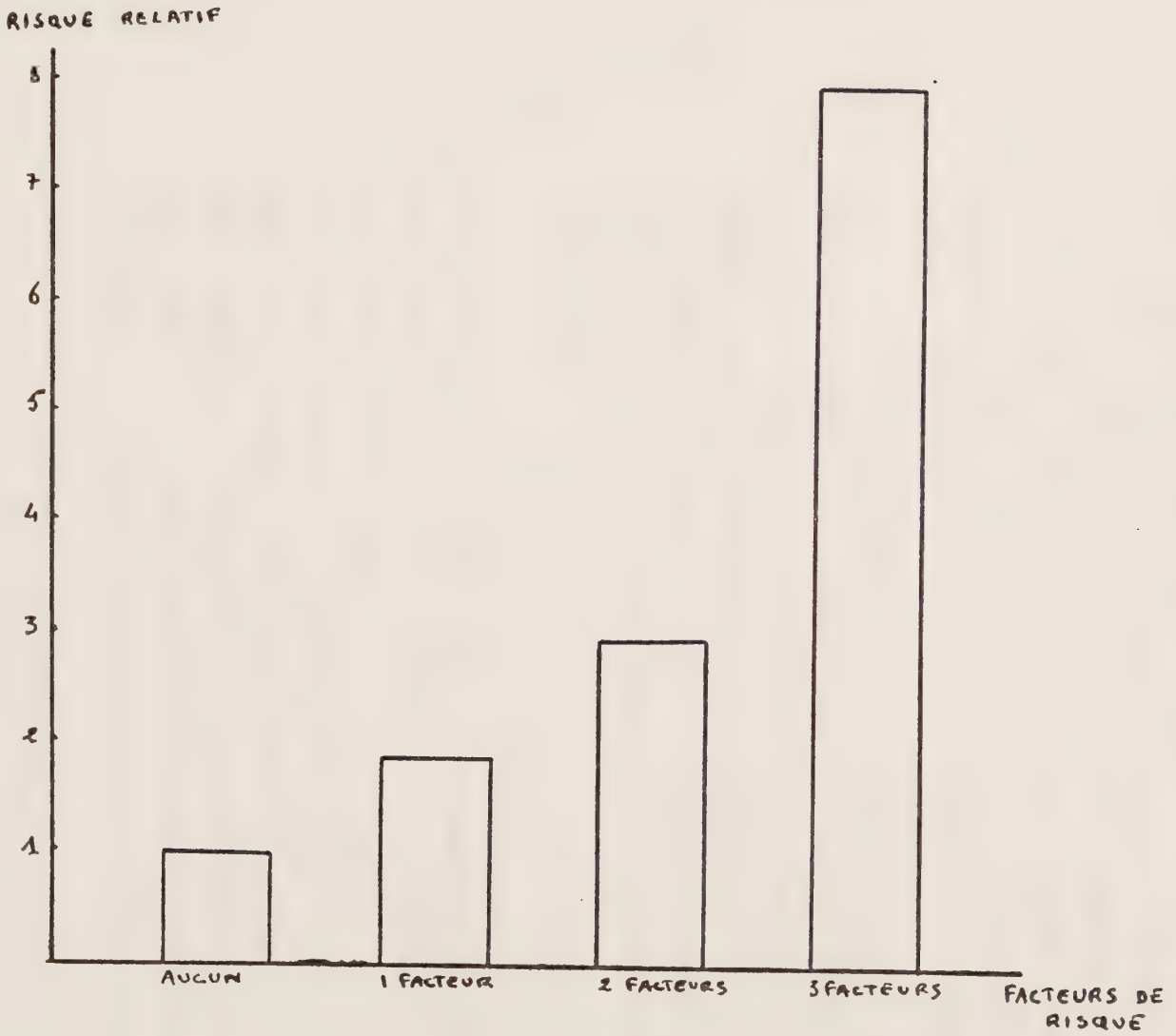

RISQUE RELATIF
8
7
6
5
4
3
2
1
AUCUN
1 FACTEUR
2 FACTEURS
3 FACTEURS
FACTEURS DE RISQUE

FIGURE III

Ainsi nous retrouvons :

1) Le nombre de fumeuses est nettement moins important que le nombre de fumeurs. Ainsi sur 51 femmes seulement 7 fument alors que sur 51 hommes il y a 23 fumeurs. Le tabac étant un facteur de risque majeur dans les accidents coronariens cela pourrait être une première explication de la moindre fréquence des accidents coronariens chez la femme.

2) L'excès pondéral est moins fréquent chez les femmes, 21 femmes pour 36 hommes sont obèses. De plus il faut noter que l'obésité, lorsqu'elle existe, est plus tardive chez la femme. En effet, seulement une femme sur 15 a un excès pondéral avant 40 ans, alors que 5 hommes sur 15 ont un excès pondéral avant 40 ans.

3) Les troubles des hydrates de carbone semblent moins fréquents chez les femmes que chez les hommes, puisque nous retrouvons 14 femmes sur 51 soit 28%, pour 21 hommes soit 42% ayant un trouble de la glycorégulation. Bien que l'excès pondéral soit aussi plus fréquent chez les hommes, la fréquence plus grande des troubles de la glycorégulation chez les hommes est significative puisque ceux-ci sont indépendant du poids comme nous l'avons déjà vu.

4) L'hypercholestérolémie semble être aussi fréquente chez les femmes que chez les hommes. En effet, nous avons retrouvé une hypercholestérolémie chez 21 femmes et chez 24 hommes. Toutefois, l'hypercholestérolémie semble se manifester plus tardivement chez la femme puisque sur les 21 femmes ayant une augmentation du cholestérol sérique nous

en avons 10 avant 50 ans, dont 3 hyperlipidémies mixtes ; par contre sur les 24 hommes avant 50 ans il y en a 16 présentant une hypercholestérolémie, dont 7 hyperlipidémies mixtes. Les hommes semblent associer plus souvent une triglycéridémie augmentée à l'hypercholestérolémie par rapport aux femmes.

De même, l'hypertriglycéridémie est retrouvée plus souvent chez les hommes dans notre étude. En effet, nous retrouvons 5 hommes présentant une hypertriglycéridémie majeure pour uniquement une femme.

5) Les troubles de l'acide urique ne semblent pas sensiblement plus fréquents chez les femmes ou chez les hommes ainsi nous retrouvons 12 femmes avec untrouble de l'acide urique pour 19 hommes.

Le tableau ci-dessous montre l'association des facteurs chez les hypertendus en comparant les femmes et les hommes.

ASSOCIATION	Femmes en %	Hommes en %
H.T.A. SEULE	20	6
H.T.A. UN FACTEUR	34	14
H.T.A. 2 FACTEURS	30	26
H.T.A. 3 FACTEURS	14	34
H.T.A. 4 FACTEURS	2	18
H.T.A. 5 FACTEURS	-	2

Ce tableau et la figure 4 montrent d'une façon éloquente d'une part la moindre fréquence des facteurs de risque chez les femmes et d'autre part la moindre fréquence de leur association à l'hypertension artérielle. Deux facteurs de risque sont surtout retrouvés moins souvent chez les femmes, il s'agit du tabagisme et de l'excès pondéral qui quand il apparait est relativement tardif. Les femmes hypertendues associant moins souvent des facteurs de risque à l'hypertension, ceci pourrait être une explication possible de la fréquence moindre des accidents coronariens chez les femmes.

L'efficacité du traitement de l'hypertension artérielle est démontré par la prolongation de la durée de vie chez les hypertendus traités par comparaison aux hypertendus non traités. De plus, un certain nombre d'accidents ont vu leur fréquence décroitre spectaculairement chez les hypertendus traités : lésion grave du fond d'oeil, rupture vasculaire, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale.

Une étude faite par la Veterans Administration montre le bénéfice du traitement (2). Cette étude a été faite avec deux groupes, l'un témoin recevant des placebos, l'autre recevant un traitement antihypertenseur. Cette étude comprenait 380 sujets dont la pression diastolique moyenne allait de 90 à 114 mmHg. Sur ce nombre, 186 reçurent un traitement actif et 194 des placebos. Dans le tableau ci-dessous nous donnons les caractéristiques de chaque groupe, au début de l'enquête.

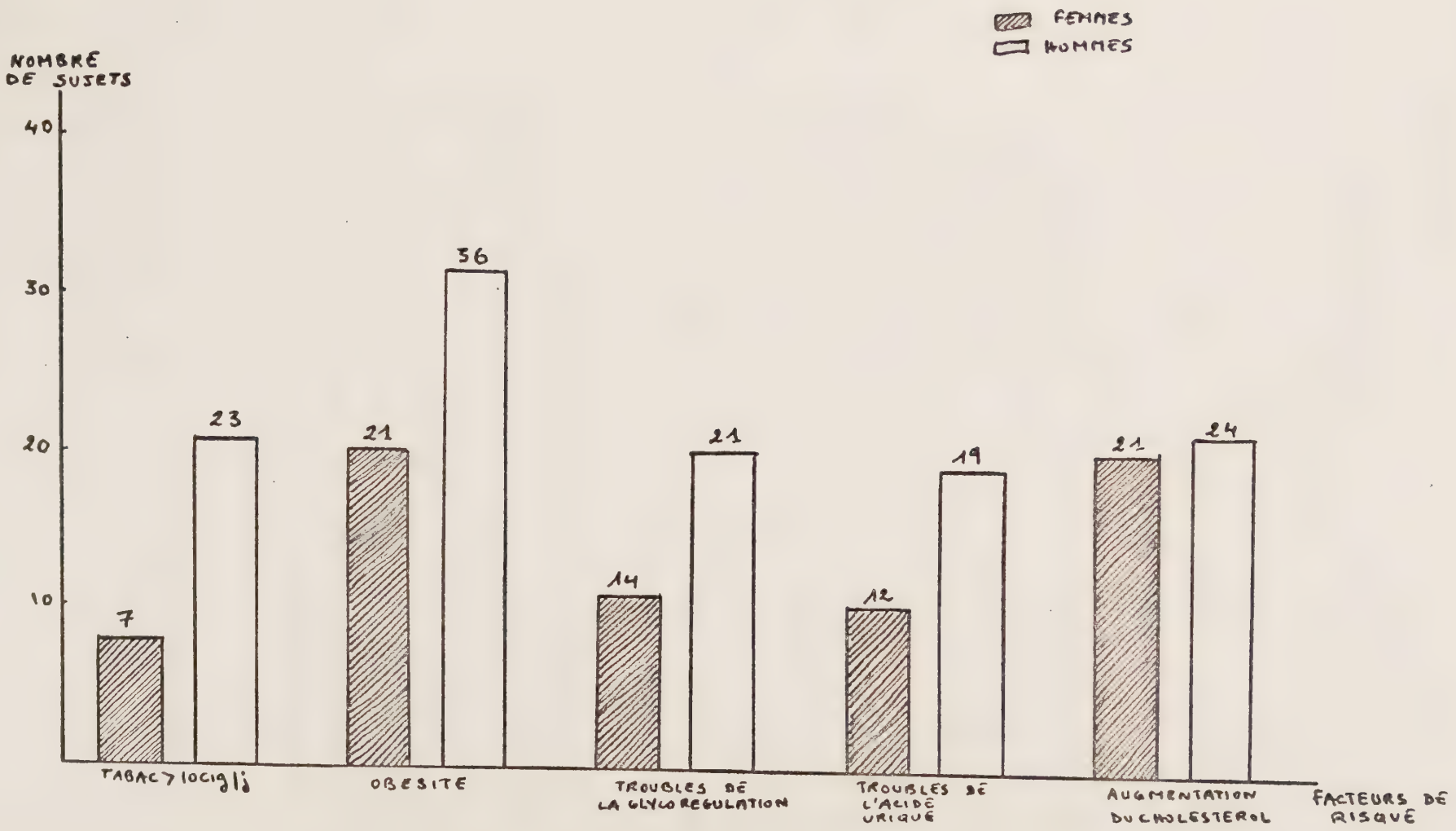

FEMMES
HOMMES
NOMBRE DE SUJETS
40
30
20
10
7
23
21
36
14
21
12
19
21
24
TABAC
OBESITE
TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION
TROUBLES DE L'ACIDE URIQUE
AUGMENTATION DU CHOLESTEROL
FACTEURS DE RISQUE

FIGURE IV

Caractéristiques	Groupe Traité	Groupe Témoin
Age moyen	48,1	49,2
Taille en CM	172,7	175,3
Poids en KG	79,8	82,0
Hypertension connue depuis n années	4,6	4,4
Pression diastolique moyenne (mmHg)	100,2	101,3
Pression systolique moyenne (mmHg)	154,0	157,5
Créatininémie (mg/l)	12,4	12,6
Glycémie à jeun (g/l)	1,00	0,96
Cholestérolémie (g/l)	2,45	2,50
Uricémie (mg/l)	60,0	63,0

L'effet du traitement a entraîné une chute moyenne de la tension de 27 mmHg chez les sujets traités pour la pression systolique et une chute de 17,4 mmHg pour la pression diastolique chez les sujets traités, alors que les sujets témoins présentaient une augmentation de la pression artérielle. La figure 5 montre que le bénéfice du traitement se fait tôt et d'une façon continue à travers les 5 années de l'étude.

Avec un recul de 5 ans le taux d'accidents pour le groupe témoin s'élève à 55%. Par contre dans le groupe témoin traité le pourcentage des

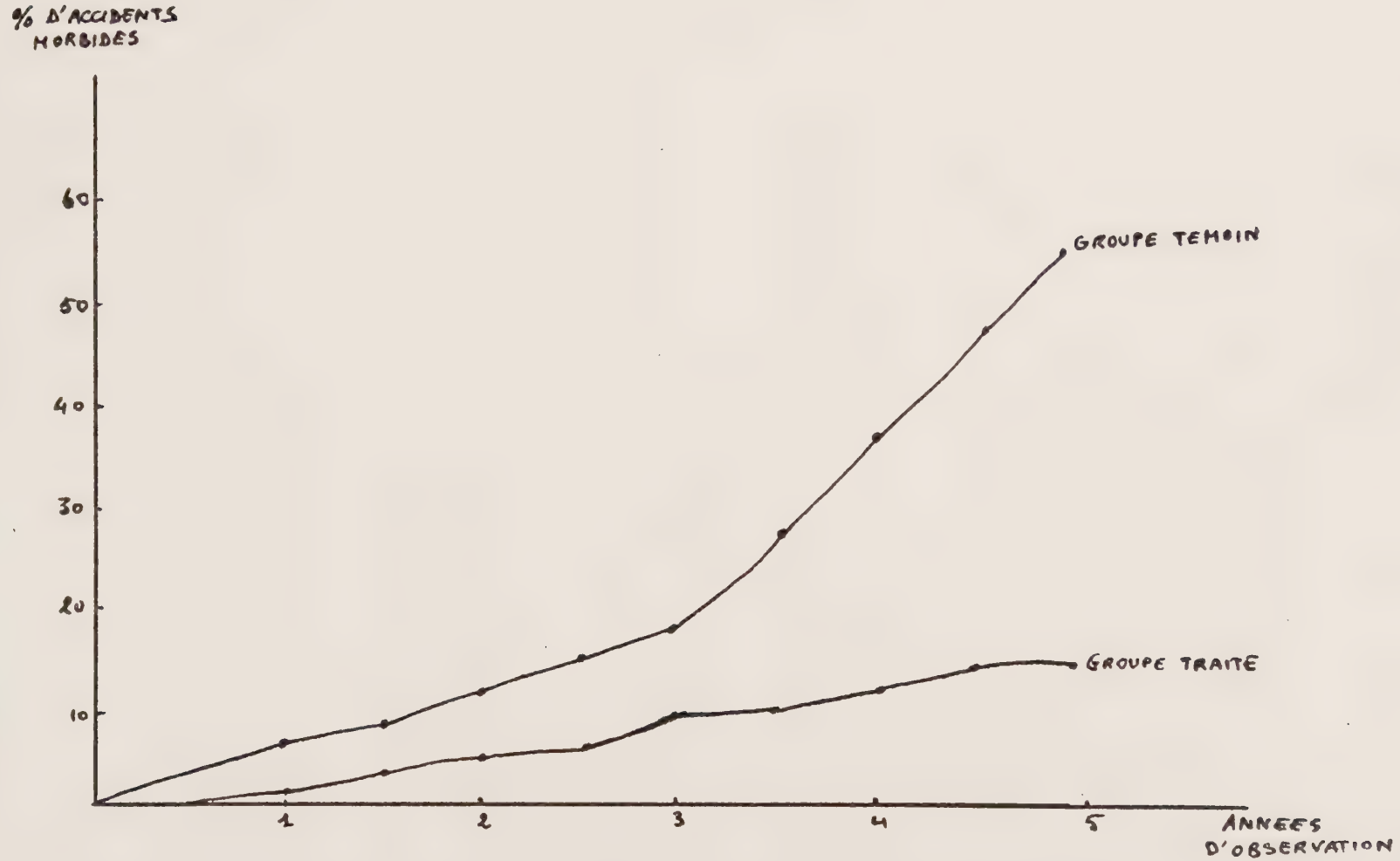

% D'ACCIDENTS MORBIDES
60
50
40
30
20
10
GROUPE TEMOIN
GROUPE TRAITE
1
2
3
4
5
ANNEES D'OBSERVATION

FIGURE V

accidents est de 18% seulement. Il peut être estimé que sur 5 ans le bénéfice du traitement, sur la mortalité est de 37%, ceci représente une efficacité de 67%.

Dans cette étude il apparaît que le traitement est surtout efficace sur les complications liées à l'hypertension artérielle. Par contre, les accidents causés par une atteinte des coronaires étaient sensiblement identiques dans les deux groupes, 13 chez les témoins et 11 chez les traités. Le traitement antihypertenseur ne diminue pas le risque coronarien.

Cette absence d'efficacité du traitement antihypertenseur sur les maladies ischémiques coronariennes peut s'expliquer de diverses façons :

- Le diagnostic est trop tardif, ce qui implique un traitement trop tardif aussi. L'effet de l'élévation tensionnelle a eu le temps d'altérer les artères ;

- De plus le traitement est symptomatique et souvent insuffisant puisqu'il abaisse les chiffres tensionnels sans les ramener à la normale ;

- Enfin le traitement de l'hypertension artérielle est incomplet puisque le traitement des facteurs de risque associés est souvent insuffisant.

Après avoir mis en évidence le rôle du traitement de l'hypertension artérielle, nous allons envisager la prévention des cardiopathies coronaires

à travers la correction des autres facteurs de risque, si souvent associés à l'hypertension artérielle.

Naturellement si les enfants sont habitués à grandir avec un régime riche en graisses saturées et en cholestérol, avec des personnes fumant la cigarette, ils acquerront un mode de vie, déterminé par l'environnement familial et social, qui favorisera chez eux des accidents athéroscléreux prématurés. On voit donc là le rôle d'une prévention "à la source", par l'enseignement de bonnes habitudes dès le plus jeune âge. Cette prévention semble la plus facile et la plus efficace dans la mesure où il est plus facile de prévenir que de changer de mauvaises habitudes.

Les facteurs de risque entrainant une modification des mécanisme de régulation endogène, ils sont aussi soumis à des influences extérieures, et peuvent être prévenus, contrôlés, corrigés, améliorés par un changement du mode de vie, plus, si nécessaire, par un traitement pharcologique approprié.

Des études ont été faites pour déterminer les effets apportés par la modification d'un régime riche, d'une hyperlipidémie, d'une hyperglycémie, de l'habitude de fumer la cigarette.

Des études faites sur le singe rhésus par AMSTRONG, WARREN et CONNOR, ont montré une réversibilité des lésions athéroscléreuses par changement de la composition du régime alimentaire (20).

Les résultats d'études de changement de régime chez l'homme ont été rapportés et montrent le rôle de la composition de ce dernier. Il s'agit d'une étude de Los Angeles faite en double aveugle (21), d'une étude d'Helsinki faite en comparant deux groupes de population d'un hôpital psychiatrique (22) et d'une étude de New-York par comparaison d'un groupe de volontaires placés sous un régime modifié en graisse par rapport à un autre groupe de volontaires similaire avec un régime habituel (23). Ces trois études rapportent une diminution des accidents coronaires ischémiques et la possibilité de prévention des accidents coronariens par un régime modifié en graisses.

Un rapport de la Surgeon General montre que l'arrêt de fumer la cigarette est suivi d'une diminution du risque de coronaropathies ischémiques(24).

De plus des études prospectives par le Pooling Project montrent que le taux des formes graves de cardiopathies ischémiques chez des hommes anciennement fumeurs est presque aussi bas que chez des non-fumeurs, et très en dessous du taux retrouvé chez les fumeurs, et ceci indépendamment de la tension artérielle et de la cholestérolémie(25).

Ces faits montrent donc d'une façon suggestive le rôle de l'arrêt du tabac dans la prévention des accidents coronariens.

Le rôle du traitement d'un diabète ou d'une anomalie des hydrates de carbone rejoint le problème posé par le traitement de l'hypertension artérielle, dans la mesure où le trouble des hydrates de carbone est très rarement isolé.

Une étude publiée par JOSLIN, ROOT, WHITE, et MARBLE montre que le contrôle effectif d'un diabète clinique retarde les complications athérioscléreuses. Cette publication insiste aussi sur le contrôle de l'obésité, et, sur le contrôle de l'hyperlipidémie, souvent associée, par le régime (26).

La correction de l'hyperuricémie n'a pas été étudié dans le cadre de la prévention des cardiopathies ischémiques. Cependant le rôle de l'hypéruricémie dans la génèse de l'athérosclérose semble justifier une correction des troubles de l'acide urique, d'autant plus que ceux-ci accompagnent une hypertension artérielle.

CONCLUSIONS

Les maladies vasculaires occlusives s'observent chez les malades hypertendus en dépit du traitement antihypertenseur. Par exemple dans deux enquêtes récentes, il n'a pas été possible de diminuer la fréquence des accidents coronariens chez les hypertendus traités par rapport aux hypertendus non traités.

Comme l'athérome est une maladie plurifactorielle, nous avons voulu dans cette thèse apprécier la fréquence des facteurs de risque vasculaire associés à l'hypertension artérielle.

Trois cents hypertendus hospitalisés dans le service du Professeur MILLIEZ en 1973-1974 ont donc été étudiés.

Il y avait parmi ces malades 249 hommes et 51 femmes.

- 41 hypertensions artérielles cédaient au repos,
- 196 étaient permanentes, mais modérées,
- 58 hypertensions étaient sévères,
- 5 hypertensions étaient malignes.

Il y avait 250 hypertensions artérielles essentielles, et 50 hypertensions artérielles secondaires.

Des accidents occlusifs vasculaires étaient déjà survenus chez 31 sujets (accident vasculaire cérébral) et chez 20 sujets (angor ou infarctus du myocarde).

146 sujets hypertendus avaient un trouble du métabolisme lipidique. Ces troubles se répartissent de la façon suivante :

- 74 hypercholestérolémies essentielles,
- 26 hypertriglycéridémies majeures,
- 46 hyperlipidémies mixtes.

152 sujets sur 300 avaient un excès pondéral défini comme étant un poids corporel dépassant de 10% la formule de LAURENS.

Une inhalation quotidienne de plus de 10 cigarettes par jour était retrouvée chez 132 sujets.

La glycorégulation était anormale chez 115 sujets hypertendus.

Et 114 sujets avaient un trouble du métabolisme de l'acide urique :

- 12 gouttes connues,
- 84 uricémies augmentées,
- 20 uricémies augmentées associés à une élévation de l'uraturie.

51 femmes de cette étude ont été comparées à 51 hommes du même âge, ayant les mêmes chiffres tensionnels. Il apparaît que les facteurs de risque vasculaire sont beaucoup moins fréquents chez la femme que chez l'homme :

- La consommation tabagique est retrouvée 7 fois sur 51 chez les femmes contre 23 fois sur 51 chez les hommes,

- Les excès pondéraux s'observent 21 fois sur 51 chez les femmes contre 36 fois sur 51 chez les hommes,

- Les troubles du métabolisme glucidique sont retrouvés chez 14 femmes et chez 21 hommes,

- l'hyperuricémie s'observe chez 12 femmes et chez 21 hommes,

- l'hyperlipidémie se rencontre chez 22 femmes et chez 29 hommes.

De ces données on peut conclure les points suivants :

1) L'hypertension artérielle n'est pas le seul facteur de risque vasculaire retrouvé chez les hypertendus. Tous les autres facteurs de risque vasculaire peuvent se rencontrer chez ces sujets ;

Le traitement de l'hypertension ne peut se contenter d'être unifactoriel, il se doit d'être plurifactoriel.

2) La réputation de gravité moindre de l'hypertension artérielle chez la femme s'explique en partie par le fait que les facteurs de risque vasculaire sont moins fréquemment rencontrés chez la femme que chez l'homme.

R E F E R E N C E S

1 - SCHWARDZ D. MENARD J. : Résultats du traitement médical de l'hypertension artérielle et possibilités de prévention. (Rev. Prat. 1972, 22, 16, 2611-2618)

2 - FREIS et coll. Veterans Administration Cooperative Study Group on hypertensive agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mmHg (J.A.M.A., 1970, 213, 1153)

3 - TURPIN G. : Les hyperlipidémies idiopathiques. Centre de Recherches du Laboratoire L. LAFON

4 - ROGER ME. KOH : Anal. Biochem. 1969 - 29 - 405

5 - LENEGRE J. : Etiologie et prévention de l'infarctus du myocarde (Vie médicale Fev. 1972 - 1, 53, 485-513)

6 - FEJFAR Z. : Les maladies cardio-vasculaires : bref aperçu des activités de l'O.M.S. BULL O.M.S. 1971

7 - BOURDE C. : Hyperuricémie et athérosclérose Vie Med. 1971, 52, 829

8 - STRONG J. P., RICHARDS M. L., Mc GILL H.C. Jr, EGGEN D.A. and Mc MURRY M.T. : On the association of cigarette smoking with Coronary and Aortic Athérosclérosis. J. Atheroscl. Res. 1969, 10, 303

9 - WELLCH C.C., PROUDFIT W.L., JONES F.M. Jr., SHIREY E.K., SHELDON W.C., and RAZAVI M. : Cinecoronary arteriography in young men. Circulation, 1970, 42, 647

10 - CORNFIELD J. : Joint dependence of risk of coronary heart disease on serum cholesterol and systolic blood pressure a discriminant function analysis. Fed. Proc., 1962, 21 Suppl. U,58

11 - STAMLER J., BERKSON D. M., and LINDBERG H.A. Risk factors : Their role in the etiology and pathogenesis of the atherosclerotie diseases. in the Pathogenis of Atherosclerosis by WISSLER R.W. and GEER J.C. 1972, 41-119 A.A.P.B.

12 - DE GENNES J.L., TRUFFERT J., BOUCHON J.P. et SUJONO S. : Triglycérides et athérosclérose. Vie Med. 1971, 52, 853

13 - GORDON T., KANNEL W.B. and SORLIE P.D. : The Framingham study An epidemiological investigation of cardiovascular disease, coronary heart disease, atherothrombotic brain infarction, intermittent claudication. A multivariate analysis of some factors related to their incidence, 16 year follox up. U.S. Departement of Heath, Education and Welfare, Public Health Service, National Institutes of Heath, Washington D.C. May 1971

14 - SHIOTA T. et IGUCHI M. : Statistical studies on hypertension and diabetes mellitues. Jap. Circ. 1955, 19, 314

15 - DRAZIN M.L. : Glucose tolerance in hypertension and obesity. Diabetes 1953, 2, 433

17 - FREYCHET P. : L'hyperglycémie provoquée par voie orale. Variations de la glycémie. Rev. Prat. 1968, 18, 3973

18 - Build, and Blood Pressure Study, 1959, Vol. I. Chicago, Society of Actuaries, 1959

19 - DEMING Q.B., MOSBACH E.H., BEVANS M., DALY M.M., ABELL L.L., MARTIN E., BRUN L.M., HALPERN E. HALPERN and KAPLAN R. : Blood pressure, cholesterol content of serum and tissues and athero- genesis in teh rat. J. Exp. Med. 1958, 107, 581, 597

20 - AMSTRONG M.L., WARREN E.D. and CONNOR W.E. : Regression of coronary atheromatosis in rhesus monkey. Circ. Res. 27 : 59, 1970

21 - DAYTON S., PEARCE M.L., HASHIMOTO S., DIXON W.J. and TOMIYASU U. A controlled clinical trial of a diet high in insaturated fat. In preventing complications of athero-sclerosis. Circulation 39 and 40 (Suppl. 2) 1969

22 - TURPEINEN O., MIETTINEN M., KARVONEN M.J., ROINE P., PEKKARINEN M., LEHTOSUO E. J. and ALIVIRTA P. : Dieraty prevention of coronary heart disease. Long-term experiment. I. Observations on male subjects. Amer. J. Clin. Nutr. 21 : 255, 1968

23 - RINZLER S.H. : Primary prevention of coronary heart disease by diet. Bull. N.Y. Acad. Med. 44 : 936, 1968

24 - The Health Consequences of Smoking - A report of the Surgeon General : 1971. Washington D.C., U.S. Departement of Health, Education and Welfare, 1971

25 - DATA FROM THE POOLING PROJECT, COUNCIL ON EPIDEMIOLOGY, AMERICAN HEART ASSOCIATION - A national cooperative project for pooling data from the Albany civil sevant, Chicago Peoples bas Company, Chicago Western Electric Company, Framingham Community Los Angeles civil servant, Minneapolis, S.E. Paul Business men, and other prospective epidemiological studies of ascult cardiovascular disease in the United States.

26 - JOSLIN E.P., ROOT H.F., WHITE P. and MARBLE P. : The treatment of Diabetes Mullitus, Ed. 10, Philadelphia, Lea and Febiger, 1959.